Chemische Beiträge

zur

Kenntniss der officinellen Wurzel

von

Psychotria Ipecacuanha

Willd.

mit besonderer Rücksicht auf die

Bestimmung des Emetin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philos. Facultät

der

Universität Erlangen

von

Ernst Moritz Arndt.

Berlin 1890.

Druck von Carl Ringer & Sohn, SW. Alexandrinenstr. 27.

Chemische Beiträge

zur

Kenntniss der officinellen Wurzel

von

Psychotria Ipecacuanha

Willd.

mit besonderer Rücksicht auf die

Bestimmung des Emetin.

Berlin 1890.

Druck von Carl Ringer & Sohn.

Sr. Excellenz

dem

Freiherrn von Maltzahn-Gültz

Kaiserl. Wirkl. Geheimer Rath und Staatssecretair des Reichsschatz-Amts

in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0104

Seit Graf M. von Nassau-Siegen nach seiner brasilianischen Expedition (1636—1641) die Ipecacuanha-Wurzel zuerst beschrieben hatte und diese dann als kostbares Geheimmittel und Arkanum lange eine Rolle spielte, unterzog C. F. Buchholz[1]) zuerst im Anfange dieses Jahrhunderts die Wurzel einer chemischen Analyse und erkannte das scharfe Princip derselben, welches er in Form des bekannten Emetin. colorat. darstellte, und zwar in sehr unreiner Beschaffenheit. Nun währte es nicht lange, dass auch andere Männer der Wissenschaft über diese pharmaceutisch wichtige Droge weitere Untersuchungen anstellten.

Der Vollständigkeit wegen und um ein möglichst klares Bild von dem hier zu behandelnden Stoffe zu geben, halte ich es für nöthig, die auf das Alkaloïd der Brechwurzel, das Emetin, bezüglichen Literaturangaben als Einführung in Kürze vorauszuschicken, zugleich den Zweck damit verbindend, das Bekannte dem von mir Bearbeiteten möglichst nahe und scharf gegenüber zu stellen.

Da man bei einer praktischen, theoretisch-vergleichenden Arbeit über irgend einen Körper stets dessen bekannte Eigenschaften zu Hülfe nehmen muss, so halte ich es für angebracht, auf diejenigen des Emetins hier zurückzukommen.

Emetin ist das Alkaloïd der officinellen Wurzel von Cephaëlis Ipecacuanha W. und zuweilen auch anderer in ihrem Vaterlande in gleicher Weise verwendeter Brechwurzeln, von denen die bekanntesten von Psychotria emetica L.[2]), Richardsonia scabra St. Hil.,

[1]) Geiger's Handbuch der Pharmacie.

[2]) Nach Tschirch enthält Psych. emet. kein Emetin; Arch. d. Pharm. 26. Bd. Heft 10, 1888.

und von dem zur Familie der Violarineen gehörigen Ionidium Ipecac. eingesammelt werden; man hat überhaupt brechenerregende Wurzeln verschiedener Pflanzen, aus ganz verschiedenen Familien stammend, mit dem Sammelnamen »Ipecacuanhae, Brechwurzeln« bezeichnet.[1]) Das Emetin kommt hauptsächlich im Rindenparenchym, weniger in dem mittleren Holztheile der Wurzel vor und zwar in Gemeinschaft mit Stärkemehl, Harz, Wachs Gummischleim und nach Pelletier von einer eisengrünenden Gerbsäure begleitet, die Willick als eine der Brechwurzel eigenthümliche Ipecacuanha-Säure bezeichnet, an welche das Emetin gebunden ist.

Eigenthümlich erscheint diese Gerbsäure deshalb, weil sie mit dem Emetin eine lösliche Verbindung eingeht, während die gewöhnlichen Gallus- und Gerbsäuren bekanntlich mit Alkaloïden unlösliche Niederschläge geben und demnach ein allgemeines Reagens auf dieselben sind. Die Annahme, dass das Emetin von einem andern, zweiten Alkaloïde begleitet wird, scheint sich nach Angaben von Dragendorff und nach meinen eigenen Resultaten zu bestätigen; ich komme später hierauf näher zurück.

Die Zusammensetzung des Emetins und seine Formel sind bisher sehr verschieden angegeben worden;

1. von Pelletier und Dumas wurden 64,57 pCt. C.
7,77 pCt. H.
und 4,3 pCt. N. —
gefunden, und von Reich 63,11 pCt. C.
7,99 pCt. H.
und 6,11 pCt. N.

Nach diesen Analysen sind für Emetin die Formeln $C_{20}H_{33}N_2O_5$ und $C_{30}H_{44}N_2O_8$ aufgestellt worden. Es weichen aber die Angaben über diesen Punkt sehr von einander ab, zumal sind die frühesten Analysen des Emetin's grundverschieden von den neueren Resultaten; man wollte früher sogar Schwefel im Alkaloïd der Brechwurzel gefunden haben. Nach Untersuchungen von Kunz[3]) ist die Molec.-Formel des Emetins: $C_{30}H_{40}N_2O_5$.

---

[1]) Wittstein's Encyclop. d. Naturw. 107.
[2]) Encyclop. der Naturw. Prof. Ladenburg 1882, I, 299.
[3]) Archiv. d. Pharm. [3] 25, 461.

Andererseits geben Lefort und Wurtz[1]) folgende Formel: $C^{28}H^{20}NO^5$ (im Vacuum getrocknet) an, Glénard[2]) dagegen: $C_{30}H_{22}NO_4$.

Das Emetin ist ohne Geruch und von bitterem Geschmacke; man erhält es durch Verdunsten seiner Lösung in Alkohol, Aether, in Krystallen; nach Lefort in concentrisch gruppirten Nädelchen. Aus Aether[3]) krystallisirt das Emetin bei sehr langsamem Verdunsten in feinen Blättchen, die ausserordentlich dünn und klebrig sind, und der Luft exponirt, an der Oberfläche sich schnell intensiv gelb färben. Die Emetinkrystalle sind im höchsten Grade elektrisch, schmelzen bei 62—65° und lösen sich nur wenig in Wasser auf, etwa im Verhältniss von 1:1000 Theilen; Emetin ist leicht löslich in kaltem Aether, Chloroform, Essigäther, in heissem Benzol, Aethyl-, Amyl-, Methyl-Alkohol, auch in fetten und ätherischen Oelen, in wässrigen Alkalien und in Ammoniak. In fetten Oelen und in Oelsäure ist das Emetin sogar in bedeutender Menge löslich; aus der heissen Benzollösung scheidet sich beim Erkalten das Emetin grösstentheils wieder aus. Die Lösung des Emetins dreht die Polarisationsebene nicht, ist also optisch inactiv; das Emetin reagirt alkalisch und bildet mit Säuren nur sehr schwer krystallisirbare Salze, die aber leicht löslich sind und aus deren Lösungen das Alkaloïd durch Alkalien amorph gefällt wird. Nur eine Ausnahme bildet das salpetersaure Emetin, nach Lefort: $C_{28}H_{20}NO_5NO_6H$, welches in Alkohol leicht, in Wasser und Aether schwer löslich ist.

Das Emetin[4]) liefert mit Platinchlorid, wie alle Alkaloïde, ein Platindoppelsalz von der Formel: $C_{30}H_{40}N_2O_7H_2PtCl_6$, nach anderen Angaben auch: $C_{30}H_{40}N_2O_5.2HClPtCl_4$. Es ist somit eine zweisäurige Base, wie das Chinin, und wie dieses ein tertiäres Diamin, denn es liefert nach Addition von Methyl eine Ammoniumbase, das Methylametoniumhydrat $C_{30}H_{40}(CH_3)N_2O_5.OH$, so dass man daraus ersieht, dass die botanische Verwandtschaft

[1]) Jahresbericht über d. Fortschr. d. reinen Chem. 1887, V, 532.
[2]) Annal. chim. phys. [5], 8, 233.
[3]) Jahresber. 1879, VII, 545.
[4]) Beilstein, Org. Chem. II.

der Mutterdrogen von Emetin und Chinin auch im chemischen Verhalten der beiden Alkaloïde ein Analogon findet.[1])

Das Emetin schmilzt zu einer braunen, durchsichtigen Flüssigkeit, die zu einer festen, firnissartigen Masse erstarrt. Seine Salze lösen sich leicht in Wasser, Weingeist und fetten Oelen, sind aber unlöslich in Aether, Petroläther und Benzol; eine Ausnahme hiervon macht das oben erwähnte salpetersaure Emetin. Mit Gerbsäure bildet das Emetin eine fast unlösliche Verbindung in Form eines amorphen, weissen Pulvers; mit Gallussäure und mit anderen Säuren ein in Wasser nicht lösliches Salz. Ebenso wie die freie Base, färben sich auch die Salze des Emetins am Lichte allmählich gelb, nur seine Verbindung mit Gerbsäure verändert sich am Lichte nicht im Geringsten in ihrer Farbe. Leitet man in eine über Wasser sich befindende Schicht ätherischer Emetinlösung Kohlensäure, so nimmt das Wasser alles Emetin als kohlensaures Salz auf, während es sich zugleich gelb färbt.

Nachdem ich in Vorstehendem die Eigenschaften des Emetins vorausgeschickt, knüpfe ich an die auf Seite 7 erwähnte Notiz wieder an, wonach das betreffende Alkaloïd nach Addition von Methyl Methylametoniumhydrat liefert, dass nach Dragendorff eine zweite Base vorauszusetzen wäre, welcher Ansicht auch Kunz ist; die verschiedensten Anzeichen erklären dies, u. A. das Auftreten eines eigenartigen ammoniakalischen Geruches bei Brechwurzel-Infusionen. Dies bewog mich, bezüglich der in Frage stehenden Existenz der neuen Base eingehende Untersuchungen anzustellen, die ich nachstehend folgen lasse, und aus denen eine getrennt von Emetin auftretende, flüchtige Base in der officinellen Brechwurzel erwiesen ist.

---

[1]) Archiv d. Pharm. [3] 25, 479.

Specieller Theil.

Über eine in der offic. Ipecacuanha auftretende flüchtige Base.

Nachdem ich vorstehend auf den in der officinellen Brechwurzel auftretenden flüchtigen, basischen Körper kurz hingewiesen, gehe ich jetzt zuerst zu den Arbeiten darüber, zu den ihm zukommenden Eigenschaften, seiner Elementaranalyse etc. über. Gelegentlich der später zu beschreibenden Podwyszotzky'schen Methode zur Gewinnung von Emetin, fielen mir einige Eigenthümlichkeiten auf, die mich zu weiteren Arbeiten behufs Aufklärung veranlassten.

10 gr gepulverter Brechwurzel wurden mit 5 gr kohlensaurem Kali und 1 gr trockenem Eisenchlorid verrieben und dies Gemenge mit 50 ccm Aether während einer Stunde bei Seite gestellt. Der gelb gefärbte Aether wurde nun im Wasserbade abdestillirt und der Kolbenrückstand, wiederum mit 50 ccm Alkohol übergossen, eine zweite Stunde zum Digeriren bei Seite gestellt. Bei der Abdestillation des (85 procentigen) Alkohols zeigten sich in dem stark gekühlten Kühlrohre am Schlusse der Destillation perlmutterglänzende, weisse Krystalle, während zugleich mit dem Wasser, welches stark alkalische Reaction zeigte, ein schweres, dichtes Gas überging, das sich leicht in Wasser löste. Die Lösung war gelb gefärbt, fluorescirend, ähnlich einer Chininsulfatlösung, und von ammoniakalischem Geruche; ebenso zeigten sich beim Darüberhalten eines in Salzsäure getauchten Glasstabes weisse Nebel, wie beim Ammoniakgeist.

Um nun diesen flüchtigen Körper in etwas grösserer Menge zu erhalten, erhitzte ich ein Gemisch von 25 gr Brech-

wurzel, 100 gr Natriumcarbonat und 20 gr trockenem Eisenchlorid mit zwei Liter destillirtem Wasser, dem ich zur Verhinderung des lästigen Schäumens Alkohol zusetzte, einige Stunden am Rückflusskühler, destillirte dann ab und fing das Destillat in einer mit etwas Salzsäure versetzten Vorlage auf. Das Destillat wurde darauf bis auf 40 ccm eingedampft und, nach Zusatz von einigen ccm Natronlauge, im Fractionirkölbchen abermals destillirt. Dieses Destillat hatte dem ersten gegenüber verschiedene Eigenschaften: es war nicht gefärbt und zeigte einen starken Geruch nach Trimethylamin. Jedenfalls war also hier die flüchtige Base durch die starke Natronlauge zersetzt, welches Verhalten bekanntlich die tertiären Aminbasen ebenfalls zeigen, die als Zersetzungsproducte beim starken Erhitzen von Ammoniumbasen sich bilden.

Der Versuch wurde erneuert; das erste Destillat in Salzsäure aufgefangen, eingedampft bis auf ein kleines Volumen und nun mit Barythydrat destillirt. Jetzt war die Base aus ihrer salzsauren Verbindung eliminirt und ging unzersetzt über; der Geruch nach Trimethylamin fand sich nicht mehr vor. Das Destillat wurde nun zum Theil für verschiedene Reactionen verwandt, zum Theil für die spätere Elementaranalyse aufgehoben.

Eine kleine Menge des Destillates auf Glasplatten der Verdunstung bei 35° nicht übersteigender Temperatur überlassen, hinterliess eine klare, syrupartige Flüssigkeit, die nicht weiter eintrocknete und auch unter dem Mikroskope keinerlei krystallinische Structur, noch solche Ausscheidungen zu erkennen gab. Der Rückstand zog sich nur im Laufe des Concentrirterwerdens zu kreuzförmig gerichteten Striemen zusammen, welche farblos waren, aber bei auffallendem Lichte stark fluorescirten. Eine weitere, kleine Menge des Destillates mit wenig Salzsäure vorsichtig neutralisirt und auf einem Objectgläschen und im Exsiccator eingetrocknet, liess unter dem Mikroskope ein gut krystallisirtes Salz erkennen; die Krystalle zeigten durchweg Octaëder und Würfel, waren sämmtlich an den Kanten fluorescirend und an den Ecken abgeplattet.

Eine weitere Quantität des Destillates mit Essigsäure neutralisirt und der langsamen Verdunstung über Schwefelsäure aus-

gesetzt, hinterliess weisse, feine Nadeln, Quadrate und Rechtecke; auch die essigsaure Base war leicht zerfliesslich und zeigte fluorescirende Krystallkanten. Hierbei sei gleich bemerkt, dass jedes Kryställchen durch seine Leichtlöslichkeit resp. seine hygroskopischen Eigenschaften mit einem flüssigen Mantel umgeben war, ebenfalls eine bekannte Eigenschaft der Aminverbindungen.

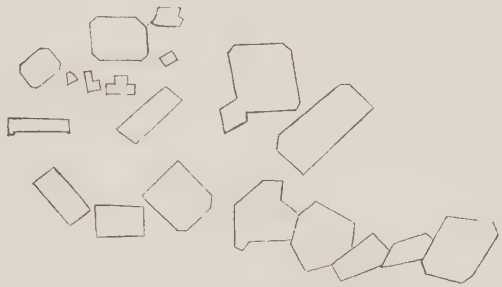

Fig. 1. Salzsaure Base.

Ein krystallisirtes, salpetersaures Salz konnte auch nach langem Trocknen über Schwefelsäure nicht erhalten werden; die flüchtige Base hat also diese Eigenschaft mit dem festen Emetin gemeinsam.

Der Grund dieser Unkrystallisirbarkeit liegt an einer Zersetzung der Base, an einer Oxydation derselben durch die Salpetersäure; ich komme hierauf am Ende dieses Kapitels zurück.

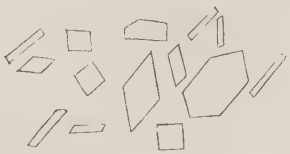

Fig. 2. Essigsaure Base.

Die concentrirte Auflösung der betreffenden Base mit Salzsäure neutralisirt, gab mit den bekanntesten Alkaloïdreagentien ganz charakteristische Niederschläge; so bewirkte:

Platinchlorid einen feinkörnigen, gelben Niederschlag; die Krystalle zeigten auch hier die Octaëder- und Quadratform, vermischt mit kreuzartig über einander gelagerten Stäbchen;

Nessler's Reagens einen gelbrothen, feinen Niederschlag, somit die Gegenwart einer Ammoniakbase anzeigend; Jodlösung erzeugte einen amorphen, rothbraunen Niederschlag, wie bei anderen Alkaloïden. Kaliumquecksilberjodid-Lösung erzeugte in der salzsauren Lösung der Base einen dichten, weissen Niederschlag,

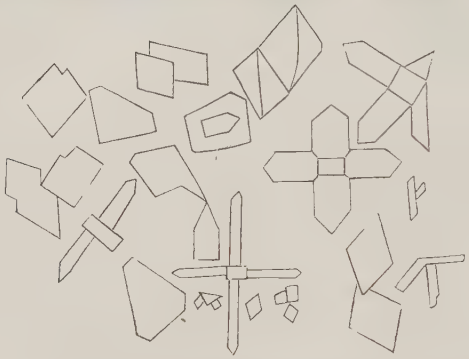

Fig. 3. Platinchloriddoppelsalz. $[(x)_2 + Pt\,Cl_4 \cdot {}_2H_2O]$.

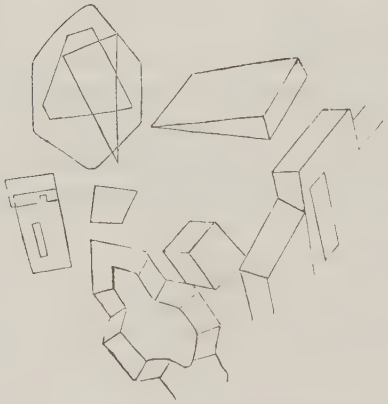

Fig. 4. Alkaloïd-Kaliumquecksilberjodid.

der unter dem Mikroskope gut ausgebildete, tafelförmige Krystalle zeigte, welche in Alkohol löslich waren.

Nun fragt es sich, als was diese flüchtige Base der officin. Brechwurzel aufzufassen ist; jedenfalls hat man es hier mit einer Ammoniumbase zu thun, mit einem Condensationsproduct des Trimethylamins, nicht mit einem Zersetzungsproduct des Emetins.

denn, wie es sich gerade bei den Bestimmungsmethoden des Letzteren zeigte, man erhält bei Anwendung von Kaliumcarbonat und Eisenchlorid weit mehr Emetin, als nach Benutzung anderer Darstellungsweisen.

Interessant ist aber das Auftreten einer flüchtigen Base neben Emetin insofern, weil andere Forscher durch Destillation von Pilocarpin mit Natronlauge ebenfalls eine flüchtige Base erhielten, die sie ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften nach für Coniin halten mussten; angeblich erhielten sie dieselbe aus rohem Pilocarpin, während das reine Alkaloïd mit Natronlauge nur Trimethylamin gab; man vermuthete daher, dass die so erhaltene, flüchtige Base sich aus dem Jaborin bilde, welches das Pilocarpin begleitet. Analog wird es sich auch mit der flüchtigen Base der Ipecacuanha verhalten.

Um nun über die Natur der Letzteren Aufschluss zu erhalten, unterwarf ich das Platindoppelsalz der Base der Elementaranalyse. Ich vermied es, den Stickstoff vom gewogenen Platinsalz direct zu berechnen, durch etwaige Wägung der Letzteren, glühte dasselbe vielmehr und berechnete mir den Stickstoff aus der erhaltenen Menge metallischen Platins.

In Anwendung kamen 0,5 gr des mit Alkohol gewaschenen und lufttrockenen Platinsalzes; nach dem Glühen betrug die Menge des resultirenden metallischen Platins: 0,153 gr.

Dann berechnete ich nach dem Ansatze:

$$197{,}4 : 412{,}4 = 0{,}153 : x$$

Platin : Ptchlorid = gef. : Pt. : x,

dass 0,153 Platin gleich 0,319 gr Platinchlorid entsprechen; Platinchlorid ist als $\underbrace{PtCl_4 + 2HCl}_{412{,}4}$ angenommen.

Nach Abzug von 0,319 gr Platinchlorid von dem in Arbeit genommenen Platindoppelsalz,

$$\begin{array}{r} 0{,}500 \\ -\ 0{,}319 \\ \hline \end{array}$$

müssen jetzt 0,181 gr der fraglichen Base in Form der Platinverbindung verwendet worden sein. Die zuvor gefundene Menge 0,153 gr Platin entspricht nach dem Ansatze:

$$197{,}4 : 28 = 0{,}153 : x$$
$$Pt : N_2 = \text{gef. Pt.} : ?N$$

und unter Berücksichtigung der Formel: $(x)^2PtCl_4 + 2H_2O$ jetzt 0,0216 gr Stickstoff, welche Menge nun nach obiger Rechnung in 0,181 gr unserer Base enthalten ist; den Procentgehalt an N berechnete ich aus:

$$0{,}181 : 0{,}0216 = 100 : x.$$

Der Procentgehalt beträgt demnach = 11,93 gr N.

Den Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt bestimmte ich aus der vorsichtig vom Wasser befreiten Base, nachdem sie einige Zeit im Schwefelsäure-Exsiccator gestanden, durch langsam geleitete Verbrennung in einem langen Rohre, welches, wie üblich, gefüllt und alsdann mit einer etwa 10 cm langen, lockeren Schicht blanker und feiner Kupferdrehspäne verschlossen wurde.

Bei der Verbrennung erhitzte ich den das metallische Kupfer enthaltenden Theil zuerst zum hellen Rothglühen und erhielt ihn darin während der ganzen Operation.

Um sichere Resultate zu bekommen und zu vermeiden, dass mit der Kohlensäure und dem Wasserdampf ein Theil des Stickstoffes als Gas, ein anderer als Stickoxydgas entweicht, war diese Kupfervorlage durchaus nöthig, da dieses dem Stickoxyd den Sauerstoff wieder entzieht. Die Substanz wurde l. a. mit dem Kupferoxyd in die Verbrennungsröhre eingeführt, also mittelst eines Capillarkügelchens.

In Anwendung kamen 0,36 gr der zu analysirenden Base; der Kaliapparat zeigte nach vollendeter Verbrennung bei der Wägung ein Mehrgewicht von 0,654 gr, entsprechend der von der Kalilauge absorbirten Menge Kohlensäure.

Aus dem Ansatze:

$$44 : 12 = 0{,}654 : x$$
$$CO_2 : C = \text{gef. } CO_2 : ?C$$

berechnet sich für 0,36 gr Substanz ein Kohlenstoffgehalt von 0,1783 gr, der Procentgehalt jedoch nach:

$$0{,}36 : 0{,}1783 = 100 : x$$

mit $x = 49{,}52$ pCt. C.

Zugleich mit der Kohlenstoffbestimmung wurde die Wasserstoffbestimmung in Angriff genommen; nach der Operation hatte der Chlorkalciumapparat ein Mehrgewicht von 0,401 gr, entsprechend dem gebildeten Wasser: hieraus berechnet sich nach der Gleichung:

$$18 : 2 = 0{,}401 : x$$

$$H_2O : O = H_2O : ?H$$

für $x = 0{,}0445$ gr H,

welche Menge in 0,36 gr der analysirten Base enthalten ist; ferner erhält man den Procentgehalt an Wasserstoff nach folgendem Ansatze:

$$0{,}36 : 0{,}0445 = 100 : x.$$

Derselbe beträgt demnach 12,36 pCt. H.

Stelle ich die Resultate noch einmal zusammen, so habe ich jetzt: für

N = 11,93 pCt.
C = 49,52 -
H = 12,36 -

in Summa: = 73,81; der Sauerstoff ist demnach mit O = 26,19 pCt. als Rest anzunehmen.

Sa. = 100,00 pCt.

Nach der Division der erhaltenen Procente mit dem Aequivalentgewicht des betreffenden Elementes ergiebt sich für:

N [14 (11,93)] = 0,852 H [1 (12,36)] = 12,36
C [12 (49,52)] = 4,126 O [16 (26,19)] = 1,63

Die Zahl »0,852« als kleinsten Werth mit 1,174 multiplicirt, giebt ‚1', so dass hiernach die übrigen Werthe im Verhältniss erhalten: C = 4,84; H = 14,51; O = 1,91;

wenn N = 1, was zugleich der gesuchten Molecularformel entspricht; diese Zahlen nach Aufwärts abgerundet würden dann folgende Constitution voraussetzen lassen:

$$C_5H_{15}NO_2$$

Nach dieser Formel und den bereits angegebenen Eigenschaften der Base haben wir es mit einem Nitrogensubstitutionsproduct des Methans zu thun und zwar mit

Trimethyloxaethylammoniumhydrat.[1])

welchem die Formel: $OH . N(CH_3)_3CH_2 . CH_2 . OH$ zukommt.

[1]) Beilstein, Organ. Chemie.

Dasselbe, kurz Cholin genannt, kommt in der Natur im Fliegenschwamm, im Baumwollensamen, im Hopfen, in den Samen von Trigonella Foen. graec. vor, auch im Bier und in der Heringslake; es bildet sich ferner aus Rhodansinapin beim Erhitzen mit Barytwasser, indem Ersteres dabei in Sinapinsäure, Rhodanbaryum und Cholin zerfällt.

Indem ich nicht näher auf das schon Bekannte des Cholins eingehe, erwähne ich nur die Eigenschaften, die es mit der soeben behandelten flüchtigen Ipecacuanha-Base gemeinsam hat; so wie Letztere zerfällt das Cholin beim Kochen mit conc. Natronlauge in Trimethylamin und Glycoll; das Cholin ist ebenfalls ein stark alkalisch reagirender Syrup, ebenso wie seine Salze sehr zerfliesslich sind. Beim Behandeln mit concentrirter Salpetersäure zersetzt sich Cholin in Betain, während es mit verdünnter HNO_3 ein Nitroproduct liefert, niemals aber ein krystallisirtes, salpetersaures Cholin; auch dieses correspondirt mit dem unkrystallisirbaren salpetersauren Salze der flüchtigen Base. Das bereits dargestellte salzsaure Cholin bildet ebenfalls zerfliessliche Nadeln oder Säulchen; das Platinsalz ist dem zuvor behandelten gleich zusammengesetzt: $(C_5H_{14}NOCl)_2PtCl_4 2H_2O$; dasselbe krystallisirt gleichfalls in Octaëdern.

Es ist deshalb mit vollem Rechte anzunehmen, dass die flüchtige Base der officinellen Brechwurzel wirklich frei auftretendes Cholin ist, wenigstens kann es nicht als ein Zersetzungsproduct des Emetins angesehen werden, da man gerade, wie ich schon vorher anführte, nach Verwendung von Kaliumcarbonat und Eisenchlorid zur Gewinnung desselben, die grösste Ausbeute von Emetin erhält.

Für die Berechnung des Stickstoffs würde daher folgende Formelgleichung des Platindoppelsalzes unserer Base richtig sein:

$$\left.\begin{array}{l} \left\{\begin{array}{l} OH.N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \\ OH.N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \end{array}\right. \\ \qquad\qquad + Cl \\ \qquad PtCl_4 \qquad Cl \end{array}\right. \begin{array}{l} \cdot \boxed{O\ H} \\ \cdot \boxed{O}\boxed{H} \\ \boxed{H} \\ \boxed{H} \end{array} \left.\begin{array}{l} \\ \\ \end{array}\right\} +$$

Auf die Bestimmung des Emetingehaltes in der Ipecacuanha ist die Anwesenheit der flüchtigen Base von grosser Bedeutung. Geyger [1]) theilte seiner Zeit seine Resultate von Versuchen mit, betreffend den wechselnden Gehalt von Emetin in Ipec.-Präparaten, und will er besonders in mit Säuren versetzten Tincturen weit mehr Emetin gefunden haben, als in solchen ohne Säure. Geyger hat bei seinen Bestimmungen in sauren Präparaten stets die flüchtige Base mitbestimmt; es ist als sicher anzunehmen, dass das feste Emetin in der Wurzel als leicht löslich, die flüchtige Base als unlöslich darin enthalten ist; durch den Zusatz von Säure wird Letztere eliminirt und mit in Lösung gebracht. Hieraus folgert wiederum, dass die in der offic. Brechwurzel auftretende eigenthümliche Gerbsäure, Ipecacuanhasäure genannt, wohl das Emetin in ihrer Verbindung löslich macht, dagegen mit der flüchtigen Base, also hier mit dem Cholin, ein in Wasser unlösliches Salz eingeht, aus welchem sich die Gerbsäure, denn eine Solche ist es, durch stärkere Säuren abscheiden lässt. —

Nachdem ich hiermit die Arbeiten über die flüchtige Base der Brechwurzel abschliesse, gehe ich zur Bestimmung des Emetins über.

A.

Qualitativer Nachweis des Emetins.

a) Es wurden 5 gr officineller Brechwurzel getrocknet und grob gepulvert, mit 50 ccm Wasser unter Zusatz von 5 Tropfen Schwefelsäure bei lauer Wärme einen Tag lang macerirt, dann das Filtrat im Dampfbade bis auf ein geringes Volumen eingeengt. Der gelbe Rückstand wurde nun mit 10 gr Spiritus gemischt und nach dem Absetzen filtrirt, das Filtrat wiederum im Dampfbade bis zur Entfernung des Alkohols erhitzt. Die stark saure,

[1]) Pharm. Ztg. 73, Jahrg. 1889 und 77, Jahrg. 1889.

wässrige Flüssigkeit wurde nun zur Entfernung von Farb- und andern Stoffen mit kaltem Benzol geschüttelt und beide Lösungen nach der Schichtung durch den Scheidetrichter getrennt. Die saure Lösung wurde auf dem Wasserbade zur Entfernung allen Benzols erwärmt und nach dem Erkalten mit überschüssigem Ammoniak versetzt, wodurch eine starke Trübung entstand, die nach abermaligem Ausschütteln mit Aether verschwand. Die abgehobene, ätherische Schicht wurde nun mit schwach salzsaurem Wasser behandelt und mit dem letzten salzsauren Auszuge dann folgende Reactionen ausgeführt:

1) Mit Kaliumquecksilberjodid entstand auch noch in sehr starker Verdünnung ein dichter, weisser Niederschlag. Die Pharm. G. Ed. II. u. III. lässt die Wurzel mit dem fünffachen Gewichte heissen Wassers schütteln und nach einer Stunde filtriren; in dem Filtrate soll dann auf Zusatz einer genügendeu Menge Mayer'scher Lösung (0,332 Kal. jodat, 0,454 Hydr. bichlor. auf 100 cbm Wasser) ein dichter, weisser, amorpher Niederschlag entstehen. Wird jedoch wie oben verfahren, dann tritt noch in einem Filtrate, welches auf 100 Theile das Lösliche von 1 Theil Wurzel enthält, eine starke Fällung auf Zusatz von K.-Quecksilberjodid ein.

2) Es ist bekannt, dass Alkaloïde unter gewissen Umständen mit Hypochloriden eine rothe Farbenreaction geben; ich mischte daher mehrere Tropfen des obigen wässrigen, klaren Auszuges auf einer Porzellanplatte mit zwei Tropfen einer filtrirten Chlorkalklösung. Durch die freie Säure wurde unterchlorige Säure entbunden, und es zeigte sich auf der weissen Unterlage eine deutliche, orangegelbe Färbung, die nur vom Emetin herrühren konnte, da alle anderen Beimischungen entfernt waren. Die Pharmacopoe hat diese qualitative Prüfung etwas verändert aufgenommen; sie schreibt vor, dass 0,2 gr Brechwurzelpulver mit 10 gr Salzsäure geschüttelt werden sollen; das Filtrat giebt auf Zusatz von Jodwasser eine blaue Färbung (Jodstärke), welche nach Beimengung von genügend Chlorkalk bei Anwesenheit von Emetin in eine gelbrothe übergeht; bei dieser Reaction ist die Anwendung von Jodwasser zwecklos; andererseits hätte angegeben

werden müssen, dass nach Zusatz des Chlorkalkes auch noch saure Reaction vorherrsche.

3) Der nach a) erhaltene wässrige Auszug bis zur Trockene eingedampft, gab mit concentrirter Schwefelsäure keine Bräunung oder Schwärzung, wohl aber, wenn die Mischung erwärmt wurde. Dagegen will Dragendorff mit dem von ihm benutzten Emetin eine braungrüne Färbung auf Zusatz von conc. Schwefelsäure erhalten haben; jedenfalls ist hier das Emetin nicht frei von Extractstoffen gewesen,

4) Mit Fröhde's Reagens erfolgte sofort eine rothe Lösung des Rückstandes.[1])

5) Mit Erdmann's Reagens eine grüngelbe, zuletzt gelbe Färbung des ebenfalls nach a) erhaltenen und eingetrockneten salzsauren Salzes.

b) 5 gr Ipecacuanha - Wurzel wurden gepulvert und mit wenig Kalkhydrat und Wasser zum Brei angerührt, dann im Wasserbade eingetrocknet und der Rückstand mit Chloroform extrahirt.

Der Chloroformauszug wurde mit salzsaurem Wasser geschüttelt und nach der Schichtung der wässrige Theil abgenommen, auf ein kleines Volumen eingeengt und dann mit einigen Tropfen[2]) einer Lösung von molybdänsaurem Ammon in concentrirter Schwefelsäure versetzt. Die Gegenwart von Emetin wurde angezeigt durch eine augenblickliche, schön rothe Färbung, die dann bald in Grün überging.

c) Wenige[3]) Tropfen der nach b) resultirenden, Emetin enthaltenden Lösung wurden auf einem Porzellanteller mit einem Tropfen einer Auflösung von phosphormolybdänsaurem Natron in concentrirter Schwefelsäure verrieben; es entstand sofort eine braune Färbung, die auf Zusatz von einem Tropfen Salzsäure in eine indigoblaue überging.

d) Der nach b) bereitete Auszug der Ipecacuanha wurde weiter vorsichtig auf dem Wasserbade eingeengt; es hinterblieb

[1]) Otto. Ausmittelung der Gifte 1875, 59.

[2]) Nach Dragendorff.

[3]) Podwyszotzky, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1880, 1998.

eine etwas gelblich gefärbte Masse. Hiervon wurde ein kleiner Theil auf einem Uhrglase mit zwei Tropfen concentrirter Schwefelsäure zusammengerieben und die Mischung an einer Weingeistflamme gelinde erwärmt; es erfolgte eine braungrüne Färbung. Zu diesem Gemische flossen dann aus einer Bürette langsam mehrere Tropfen einer 30proc. Kalilauge so lange hinzu, bis eine alkalische Reaction vorherrschte. Die braungrüne Färbung der schwefelsauren Mischung ging hierbei in eine gelblich weisse über; es trat also die ursprüngliche Färbung wieder ein. —

e) Ein Partikelchen des nach d) erhaltenen Trockenrückstandes wurde auf einer Porzellanplatte mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure angerieben und zu dieser Mischung unter Umrühren mit einem Glasstäbchen einige kleine Krystalle von salpetrigsaurem Natron gefügt; die anfangs gelbliche Mischung zeigte nun eine grünliche Farbe; hierzu tropfenweise bis zur Alkalität 30 proc. alkoholische Kalilauge gesetzt, liess die Färbung in Gelbweiss umschlagen; bei Anwendung einer wässrigen Lauge ging die grüne Färbung der Mischung aus dem Röthlichen in's Gelbe über.

f) Mit einigen Tropfen einer Auflösung von vanadinsaurem Ammon in concentrirter Schwefelsäure versetzt, gab das nach d) erhaltene Emetin keine besondere, nur eine gelbliche Färbung, während andere Alkaloïde hiermit scharfe Farbenübergänge zeigen.

Tabelle
der
Emetin - Reactionen.

Emetin wird mit

I. a						II.						
1	2α	2β	3	4	5	b	c		d	conc. SO_3 und Natr.nitr. e.			f
HCl, Aq. jod. und Chlorkalk	Kal.-Qu.-Jodid	Hyper-chlor-säure	concentr. SO_3	Fröhde's Rea-gens	Erdmann's Rea-gens	conc. SO_3 u. Ammon. molybd.	Phosph.molybd. Natr.u.conc.SO_3 1	2 u. m. HCl	erwärmt. SO_3 und wässerig. KOH	1	2 wässrig. KOH	3 alkohol. KOH	conc. SO_3 u. Amm. vanad.
blau, dann gelbroth	weiss	orange-gelb	erst beim Er-wärmen braun	roth	grün und gelb	roth und grün	beim Er-wärm. braun	indigo-blau	braun, dann gelb-weiss	grün	röthlich, dann gelb	sofort gelb-weiss	erst nach Er-wärmen braun

B.

Quantitative Bestimmung des Emetins.

a) Die Darstellungsmethoden bekannter Art.

b) Die Darstellungsmethoden nach eigenen Versuchen.

a) Die beiden ersten Methoden erstreckten sich auf Ermittelung von Emetin nach den zum Theil benutzten Angaben von C. F. Buchholz im Rindenkörper und dem Holztheile der officinellen Brechwurzel.

1) 20 gr Ipecacuanha, zuvor möglichst von den Holztheilen durch Aussuchen befreit, wurden grob gepulvert mit Sand gemischt, welcher zuvor durch Waschen mit Salzsäure und Wasser gereinigt war. Diese Mischung wurde nun in einem Soxhlet'schen Extractionsàpparate zur Entfernung von Wachs etc. mit Aether ausgezogen. Im Laufe der Extraction zeigten sich wieder jene schon früher angegebenen Krystalle, die sich bei starker Kühlung im Rückflusskühler als feine, weisse Blättchen ansetzten. Cholin scheint demnach bei niedriger Temperatur und wenn völlig wasserfrei, zu krystallisiren. Nach der Extraction mit Aether wurde die Wurzel in derselben Weise mit 85proc. Alkohol, dann mit Wasser behandelt; der alkoholische Auszug war von brauner Farbe, der wässrige heller und trübe, während Ersterer noch in der Kälte Flocken ausschied, die sich als eine wachsartige Materie erwiesen. Beide Auszüge wurden vereinigt und im Dampfbade eingeengt, bis der Alkohol verdrängt war, hierauf der sauer reagirende, wässrige Rückstand mit gebrannter Magnesia neutralisirt. Nach Zusatz von wenig Wasser wurde mit Bleiessig gefällt und der gefärbte Niederschlag gesammelt. Er wurde mehrere Male ausgewaschen, mit der Spritzflasche in ein Kölbchen gespült und nun mit Schwefelwasserstoffgas zersetzt. Hierdurch wurde das Blei als Sulfid gefällt, während sich das Alkaloïd als essigsaures Emetin löste. Das mit H_2S gefällte Gemenge wurde nun abfiltrirt und der Niederschlag sorgfältig ausgewaschen, das Filtrat aber zur Entfernung des H_2S erwärmt und nach dem Erkalten von dem ausgeschiedenen Schwefel abfiltrirt. Das

jetzige Filtrat war wenig gelblich und wurde nun mit Ammoniak versetzt, worauf sich das Emetin in gelbgefärbten Flocken ausschied.

Nach dem Absetzen des Niederschlages wurde die überstehende Flüssigkeit abgenommen und nochmals durch Aufgiessen von Wasser das Emetin gereinigt, worauf sodann Letzteres mit Aether ausgeschüttelt wurde. Die das gelöste Emetin enthaltende Schicht wurde abgenommen und auf einem grossen, gewogenen Uhrglase der langsamen Verdunstung ausgesetzt. Es hinterblieb auf dem Glase das Emetin in Form kleiner, weisslicher, kugelförmiger Krystallaggregate, die schnell eine gelbere Farbe annahmen. Die procentische Ausbeute nach dieser ältesten Darstellungsmethode betrug für die vom Holztheile befreite Brechwurzel 0,63 gr.

2. Methode. Aus der contundirten Wurzel war es möglich, circa 11 pCt. Holzkörper herauszusuchen. Hiervon wurden 10 gr in genau derselben Weise behandelt, wie es mit dem Rindenkörper geschehen war; er wurde möglichst fein zerstossen und nach dem Entfetten mit Aether, mit Alkohol und Wasser extrahirt und das Eingedampfte dann auf die bekannte Weise weiter behandelt.

Es resultirte kein Emetin, woraus zu schliessen ist, dass nur im Rinden- nicht im Holzkörper Emetin enthalten ist. Das Resultat entspricht nicht dem von Buchholz gefundenen, dessen Emetin (er erhielt etwa 0,056 pCt.) wohl nur Extractivstoffe gewesen sind, das früher unter dem Namen Emet. colorat. bekannte und stark verunreinigte Präparat, da er dasselbe durch directes Eindampfen des nach Abfiltriren von PbS erhaltenen Filtrates darstellte. —

3. Methode. Die Erfahrung, dass das salpetersaure Salz des Emetins sehr wenig in Wasser löslich ist, wurde zu einer weiteren Darstellungsmethode des Emetins benutzt.

Es wurden 10 gr Ipec.-Pulver mit 200 gr Alkohol von 50 pCt. bei 30° C. zwei Tage lang digerirt, dann colirt und dies Verfahren mit derselben Wurzelmenge noch zweimal wiederholt. Die vereinigten und filtrirten Colaturen wurden bis auf ein Volumen von 100 ccm eingeengt und nun mit einer kalt gesättigten und filtrirten Lösung von Kaliumnitrat versetzt, und zwar so lange, als noch ein Niederschlag erfolgte; hierzu waren etwa 15 gr der Salzlösung nöthig. Darauf wurde die ganze Mischung während

eines Tages zum Absetzen bei Seite gestellt. Nach dieser Zeit hatte der aus salpetersaurem Emetin und färbender Materie bestehende Niederschlag eine schmierige, harzige Consistenz angenommen, der sich nach mehrmaligem Waschen mit kaltem, destillirtem Wasser, um das salpetersaure Emetin von den fremden Beimengungen zu befreien, in etwa 20 gr Alkohol im Wasserbade löste. Die Lösung wurde dann unfiltrirt mit einem dicken Kalkbrei gemengt und dies Gemisch in einem Schälchen auf dem Dampfbade und unter Beimengung von wenig feinem Sande zur Trockene gebracht, dann der Rückstand in Fliesspapier so eingewickelt, dass ein dünner oben und unten geschlossener Cylinder entstand, welcher fest in eine grössere Bürette hineinpasste.

Nun wurde eine kleine Menge Aether auf den Cylinder gegossen; dieselbe durchtränkte die Masse und lief in den unteren Theil der Bürette klar ab. Dieses Verfahren wurde nach jedesmaligem Ablassen des percolirten Aethers noch so lange wiederholt, als sich Letzterer färbte, bis also das Gemisch in dem Papiercylinder extrahirt war. Die aetherischen Auszüge wurden nun vereinigt, vorsichtig im Wasserbade bis auf ein kleines Volumen abdestillirt nnd dann mit schwefelsaurem Wasser mehrere Male ausgeschüttelt,

Die aetherische Schicht blieb wegen des gelösten Harzes gelb gefärbt, während das saure Wasser alles Emetin aufgenommen hatte. Nach dem Trennen der wässrigen von der aetherischen Schicht wurde die Erstere zur Entfernung des gelösten Aethers im Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten vorsichtig mit Ammoniak versetzt. Der dadurch enstandene, weisse, flockige Niederschlag wurde jetzt auf ein Filter gebracht und nach dem Abtropfen der Fällungsflüssigkeit in Aether gelöst. Die ablaufende, aetherische Lösung wurde direct in einem grossen, gewogenen Uhrglase aufgefangen und der Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur überlassen. Nachdem der Rückstand zur Entfernung aller Feuchtigkeit noch einige Tage im Schwefelsäure-Exsiccator gestanden hatte, hinterblieb gelbweisses, festes Emetin; sein Gewicht betrug 0,076 gr, also entsprechend einem Procentgehalte von 0,76 gr der in Arbeit genommenen Brechwurzel. — Hier-

bei ist zu bemerken, dass Kaliumnitrat anscheinend nicht oxydirend auf das Emetin einwirkt, wie es die freie Salpetersäure thut, denn sonst würde unmöglich zum Schluss festes Emetin resultirt sein.

4. Methode. Ein Versuch, das Emetin direct ohne Aether und Säuren nur mit Wasser zu extrahiren, ergab keine guten Erfolge, ein Beweis, dass das in der Wurzel enthaltene gerbsaure Emetin nur in geringer Menge in heissem Wasser löslich ist, in Folge dessen auch der Ipecacuanhawurzel-Aufguss nicht alles Emetin aus der verwendeten Wurzel aufnimmt.

10 gr contundirter Brechwurzel wurden mit 200 gr destillirtem Wasser im Dampfbade eine halbe Stunde lang infundirt resp. digerirt, das Infus durchgeseiht und in einer Porzellanschale unter Zumischung von Magnesia usta zur Trockne gebracht. Das Ipecac.-Decoct war sauer, jedenfalls in Folge überschüssig gelöster Gerbsäure, die letztere wurde durch die zugesetzte gebr. Magnesia gebunden, während sich das Emetin in Mischung mit ungelöster Magnesia absetzte. Der trockene Rückstand wurde mit Sand gemischt und auf die unter 3) beschriebene Methode mehrmals mit Aether in einer Bürette extrahirt. Die vereinigten, aetherischen Auszüge wurden bis auf ein kleines Volumen im Wasserbade eingedampft, der Aether durch Destillation wieder gewonnen und der Rest mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Diese Lösung, durch Erwärmen vom letzten Rest Aether befreit, wurde jetzt mit reiner Thierkohle geschüttelt, filtrirt, dann das Filtrat zur Ausfällung des Emetins mit Ammoniak bis zur schwachen Alkalität versetzt. Nach dem Ausschütteln mit Aether und dem Verdunsten der ätherischen Lösung resultirte das Alkaloïd entsprechend einem Procentgehalte von 0,3 gr als feines, krystallinisches Pulver, durch längeres Stehen im Exsiccator von anhängender Feuchtigkeit befreit.

5. Methode[1]). Ferner wurden 10 gr Ipecacuanha-Pulver mit 200, Wasser, dem 10 Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugesetzt waren, während eines Tages digerirt, die Mischung auf ein Filter gebracht und der Rückstand gut mit saurem Wasser nachgewaschen.

[1]) Lefort u. Wurtz, Jahr.-Ber. über d. Fortschritte d. r. Chemie 1877, V, 532.

Nachdem das Filtrat auf 100 cbm eingeengt und mit überschüssiger Magnesia usta versetzt war, wurde nach dem Absetzen des Niederschlages, der das ausgeschiedene Emetin und die überschüssige Magnesia enthielt, decantirt. Darauf wurde der getrocknete Niederschlag mit 90 proc. Alkohol in ein Kölbchen gespült, und Letzteres auf ein Dampfbad gestellt, um das ausgeschiedene Emetin zu lösen. Nach dem Filtriren und Auswaschen des Filterrückstandes mit heissem Alkohol wurde das Filtrat mit etwas Thierkohlenpulver und feinkörnigem Sande zur Trockene gebracht, der Rückstand mit Wasser, dem 15 Tropfen Normal-Salzsäure zugesetzt waren, aufgenommen und das Ganze filtrirt. Das fast wasserhelle Filtrat mit 18 Tropfen $^1/_{10}$ N-Ammoniak versetzt, trübte sich unter Abscheidung von Emetin. Es wurde deshalb eine bestimmte Menge Salzsäure und Ammoniak zugefügt, um zu vermeiden, dass das gefällte Emetin sich in einem Ueberschusse des Ammoniaks löse und dadurch der Niederschlag geringer werde. Dass nämlich nach dem Fällen im Filtrate bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak durch Kaliumquecksilberjodid noch ein Niederschlag entstand, beweist, dass die Abscheidung des Emetins bei vorwaltendem Ammoniak stets eine unvollständige sein muss. Das ausgeschiedene Emetin wurde nun noch mit Aether sorgfältig ausgeschüttelt, die Aetherlösung zur Entfernung von anhängendem Wasser mit Kaliumcarbonat geschüttelt und auf einem gewogenen Glasschälchen zur freiwilligen Verdunstung bei Seite gestellt. Das Emetin krystallisirte in concentrisch gruppirten Nädelchen nach dem Stehen im Exsiccator und im luftverdünnten Raume. Der Procentgehalt des gefundenen Alkaloïdes betrug hier 0,57 gr. —

6. Methode. Bei der nun folgenden Darstellungsmethode von Podwyszotzki [1]) wurden zuerst 20 gr Brechwurzel mit feinem Sande gemischt und im Soxhlet'schen Extractionsapparate mittelst Aether von Fett und Farbstoffen befreit. Der ätherische Auszug war goldgelb und hinterliess nach dem Verdunsten des Aethers eine gelbe, schmierige Masse. Nach dieser Extraction mit Aether wurde die Wurzel in demselben Apparat mit 85 proc. Alkohol

[1]) Chem. societ. 1880, II, 720. Ber. d. d. chem. Ges. 1880, 1997.

erschöpft, bis dieser in den Kochkolben nur noch ungefärbt hinüber heberte.

Nachdem durch Destillation der Alkohol entfernt war, wurde der Rückstand mit wenig Wasser und einigen Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, um die Gerbsäure zu eliminiren und als Eisentannat auszuscheiden.

Es entstand eine grünschwarze Färbung des wässrigen Rückstandes; nach weiterem Zusatz von 5 gr trockenem, kohlensaurem Natron und nach der Lösung derselben, zeigte die Mischung eine stark alkalische Reaction. Nun wurde bis zur Syrupconsistenz eingeengt, dann im Wasserbade mit Petroläther und am Rückflusskühler ausgekocht, heiss filtrirt und der Rückstand mitsammt dem Filter nochmals mit Petroläther extrahirt. Die warmen Lösungen wurden direct in einem kleinen Kolben filtrirt und durch Destillation der grösste Theil der Extractionsflüssigkeit entfernt, der trübe Rest dann noch heiss auf ein grosses Uhrglas von bekanntem Gewichte gebracht. Weil Emetin in kaltem Benzol resp. Petroläther wenig löslich ist, so schied es sich jetzt beim langsamen Erkalten der letzten Lösung krystallinisch ab. Nach völligem Verdunsten des Petroläthers und dem Trockenen im Exsiccator resultirten 0,92 gr pCt. Emetin, also schon mehr, wie bei Anwendung der zuvor beschriebenen Methoden. —

7. Methode.[1]) Glénard hatte die Erfahrung gemacht, dass der Brechwurzel, zumal in gepulvertem Zustande, durch directe Anwendung von Kalkhydrat und Aether alles Emetin entzogen werden kann. Nach seinen Angaben wurden 10 gr Brechwurzelpulver mit dicker Kalkmilch versetzt, feinkörniger Sand hinzugefügt und das Gemenge im Trockenschranke getrocknet. Das Pulvergemisch wurde nun in einem Soxhlet'schen Apparate direct mit Aether extrahirt, welcher fast reines Emetin aufnahm. Nach einhalbstündiger Extraction im Wasserbade und nach dem Erkalten wurde die ätherische Lösung mit salzsaurem Wasser geschüttelt; sobald die Flüssigkeiten sich in einer Bürette getrennt

[1]) A. Glénard, An. chim. phys. [5] 8233
Jahr.-Ber. d. r. Chem. 1875, III., 395.
Ber. d. d. chem. Ges. 1875, [82], 1193.

hatten, wurde die wässrige Schicht abgezogen, mitsammt einem kleinen Theile Aether, und zur Entfernung des Letztern im Dampfbade erwärmt, dann filtrirt und auch das Filter mit Wasser nachgewaschen. Darauf wurde das Filtrat mit Ammoniak und zwar mit der Vorsicht versetzt, dass die angewandte Menge desselben der zuvor zugefügten Säurequantität entsprach, und nur schwache Alkalität vorherrschte. Das im Filter zurückgebliebene und im Exsiccator getrocknete Emetin wurde in Aether gelöst, diese Lösung in einem gewogenen Uhrglase aufgenommen und der freiwilligen Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur ausgesetzt. Das resultirende Emetin ergab nach dieser Methode für die offic. Brechwurzel einen Procentgehalt von 0,94 gr.

8. Methode. Dieselbe bezieht sich auf den directen Auszug von gerbsaurem Emetin mittelst Alkohol. 20 gr Ipecac.-Pulver wurden mit Sand gemischt, im Soxhlet'schen Apparat zuerst mit 80 proc. Alkohol, dann mit 60 procentigen extrahirt. Die Auszüge, von denen der Erste klar und der Andere trübe war, wurden vereinigt und nach Entfernung des Alkohols im Wasserbade eingeengt. Der etwas dickliche und circa 10 ccm betragende Rückstand wurde mit einer Auflösung von 0,4 Kal. caust. in 2,5 gr Wasser versetzt und das Ganze unter Nachspülen in eine Bürette gebracht. Auf Zusatz des Kalihydrats war eine gelblich weisse Trübung eingetreten, die nach dem Schütteln mit einem gleich grossen Volumen Chloroform fast völlig verschwand. Die Mischung schied sich etwas schwer, doch war das freigelegte Emetin vom Chloroform, indem es leicht löslich ist, aufgenommen und konnte nach einigen Stunden die Chloroformschicht abgelassen werden. Dies Ausschütteln wurde noch zweimal wiederholt, um das Alkaloïd auch möglichst aus der alkalischen Flüssigkeit zu entfernen. Die gereinigten, gelbbräunlichen Chloroformauszüge wurden in einem Kölbchen und nach Vorlage eines Liebig'schen Kühlers vom Chloroform befreit, nachdem noch zuvor etwa 50 ccm mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser hineingegeben waren. Letzteres enthielt, sobald alles Chloroform abdestillirt war, das Emetin; beim Erkalten schied sich noch Harz und Wachs an der Oberfläche der

Flüssigkeit und an der Wandung des Kölbchens ab. Nach dem Filtriren wurde die klare Lösung mit wenigen Tropfen Salmiakgeist bis zur eintretenden Alkalität versetzt, das abgeschiedene Emetin ausgeschüttelt und letzteres Verfahren noch mehrmals wiederholt. Die Chloroformlösung wurde dann durch Destillation vom grössten Theile des Chloroforms befreit und an einem geschützten, temperirten Orte in einem Glasschälchen zum langsamen Abdunsten bei Seite gestellt. Das Emetin krystallisirte nach einigen Tagen in schönen, weissen Blättchen aus und zwar waren die Krystalle treppen- und gruppenförmig aneinander gelagert. Die Ausbeute betrug, in Procenten ausgedrückt, für die in Arbeit genommene Brechwurzel 0,872 gr.

9. Methode. Dieselbe bezweckt eine volumetrische Bestimmung des zu isolirenden Emetins. 20 gr Brechwurzelpulver wurden mit 20 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und soviel 85 proc. Alkohols gemischt, dass das Volumen des Gemenges 200 ccm betrug. Nach eintägiger Digestion an einem temperirten Orte wurde filtrirt und von dem Filtrate 150 ccm mittelst Pipette abgemessen, aus demselben der Alkohol verjagt und mit Wasser so weit verdünnt, dass die Flüssigkeit leicht filtrirte; letztere wurde direct in einen 150 ccm-Kolben filtrirt und das Filter sorgfältig nachgespült. Darauf wurde mit einer volumetrischen Lösung von Kaliumquecksilberjodid, von der nach Dragendorff 1 ccm = 0,0189 gr Emetin entspricht, titrirt; es erfolgte sofort eine starke Fällung von Emetin-Kaliumquecksilberjodid. Nach dem Verbrauche der ersten 6 ccm der Normallösung wurden einige Tropfen durch ein kleines Filter abfiltrirt und mit einem Tropfen des Reagens aus der Bürette versetzt. Es erfolgte noch eine deutliche Trübung, worauf die Mischung mit dem Filterchen in den Kolben zurückgebracht und vorsichtig noch 0,7 ccm der volumetrischen Lösung zugesetzt wurden.

Eine filtrirte Probe mit einem Tropfen von der Normallösung versetzt, zeigte keine Trübung mehr, auch nicht nach 20 — 30 Secunden. Die verbrauchten 6,7 ccm der Titreflüssigkeit entsprachen genau 0,14923 gr Emetin, die also in 15 gr Ipecac.-Pulver (200 ccm = 20,0) gefunden wurden, was

in Procenten umgerechnet eine Ausbeute von 0,9953 gr Alkaloïd, also fast 1 pCt. in der Wurzel ergiebt.

Hiermit hätte ich die bekannteren Methoden zur Bestimmung von Emetin erschöpft und gebe ich nun nachstehend eine Tabelle über die erhaltenen Resultate.

Dieselben weichen zum Theil weit von einander ab, was wohl einmal daran liegt, ob das Emetin als gerbsaures Emetin eliminirt oder ob es, an irgend eine unorganische Säure gebunden, in Lösung gebracht wird. Viel trägt zur Erzielung einer reichlichen Ausbeute auch die Wahl des Extractionsmittels bei und ob man zum Ausschütteln des Alkaloïdes anstatt Aether oder Chloroform sich des das Emetin schwer lösenden Benzols bedient. Beachtet man nun erst, wie Salzlösungen, speciell Chlorammoniumlösungen bei Gegenwart von freiem Alkali oder Ammoniak ein so grosses Bestreben zeigen, das Emetin direct zu lösen und so ein vollständiges Ausschütteln mit Aether oder Chloroform zu erschweren, so nimmt es kein Wunder, wenn die erhaltenen Resultate nicht untereinander ziemlich genau übereinstimmen. Auf diese Erfahrungen Rücksicht nehmend, glaubte ich annehmen zu dürfen, dass verdünnte kaustische Alkalien resp. Ammoniakflüssigkeit ein gutes Lösungsmittel für Emetin sind und benutzte ich diesen Umstand bei den folgenden Versuchen und Modificationen der zuerst beschriebenen, bekannteren Methoden zur weiteren Bestimmung des Alkaloïdes der Brechwurzel.

Tabelle über die procentische Ausbeute an Emetin nach Anwendung der bekannten Methoden.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Bucholz		Glénard	Geiger	Lefort-Wurtz	Podwys-zotzky	Glénard	Ber. d. d. chem. Gesellsch.	nach Dragendorff's Methode
aus Rinde	aus Holz							
gewichtsanalytisch								volumetrisch
0,63	0,0	0,76	0,3	0,57	0,92	0,94	0,87	0,9953

b. Eigene und modificirte Darstellungsmethoden des Emetins.

Mit contundirter Wurzel.

1. Methode. 10 gr contundirter Brechwurzel, mit trockenem, reinem Sand gemischt, wurden in einem Extractionsapparat mit einer Flüssigkeit extrahirt, die aus 20,0 Alkohol, 50,0 Wasser und 10 proc. Ammoniakliquor gemischt war. Nach einhalbstündiger Extraction wurde zum zweiten und bald darauf zum dritten Male mit der gleichen Flüssigkeit extrahirt. Der erste Auszug war stark trübe, der zweite opalescirend und der dritte klar; die Auszüge wurden unfiltrirt im Dampfbade bis zur Extractdicke eingedampft und dann mit einer gesättigten Lösung von Kalisalpeter versetzt. Es erfolgte sofort eine dichte, braune Fällung von harziger Consistenz; nach 24 stündigem Absetzen war der Niederschlag braunschwarz geworden und hatte sich am Boden der verwendeten Porzellanschale fest angesetzt, sodass er bequem mit kaltem Wasser ausgewaschen werden konnte. Der Niederschlag, möglichst vom Wasser befreit, löste sich bis auf einen geringen, feinen und schwarzen Rückstand in heissem Alkohol; die spirituöse Lösung wurde mit dicker Kalkmilch und feinem Sande versetzt und das Gemisch auf dem Dampfbade zur Trockne eingedampft. Die verriebene Masse wurde verschiedene Male mit Aether ausgezogen; die ätherischen, hellgelben Auszüge filtrirt, das Filter mit Aether noch nachgewaschen und das Filtrat mit schwefelsaurem Wasser ausgeschüttelt. Nachdem der Aether durch Destillation von der Emetinsulfatlösung getrennt war, blieb eine trübe Flüssigkeit mit gelöstem Emetinsalz und suspendirten Wachs- und Harzflocken zurück, die durch Filtration entfernt wurden. Das Filtrat wurde jetzt mit genügend Ammoniaklösung zum Ausfällen von Emetin versetzt; Letzteres mit Chloroform lege artis ausgeschüttelt und die wässrige und Chloroform-Schicht in einer Bürette geschieden. Nach dem Verdunsten der Chloroformlösung bei einer Temperatur von ca. 30° und darauffolgendem Trocknen im Exsiccator resultirte das Emetin in Form feiner, warzenförmiger, weisser Kryställchen und entsprechend einem Procentgehalt von 0,83 gr.

2. Methode. Da sich bei dem vorhergehenden Verfahren während der heissen Extraction anscheinend sämmtlicher Ammoniak verflüchtigte und somit kaum ausreichend lösend auf das Alkaloïd einwirken konnte, führte ich diese zweite Methode verändert, aber unter Beibehaltung derselben Ingredienzien und Gewichtsverhältnisse aus. 10 gr Brechwurzel wurden zuerst während eines Tages mit 20,0 Alkohol, 50,0 Wasser und 20 Tropfen Ammoniakliquor digerirt, dann decantirt und der Rückstand noch zweimal in gleicher Weise behandelt. Die vereinigten Colaturen waren von dunkelbrauner Farbe und liessen beim Eindampfen einen dicken, voluminösen Bodensatz fallen. Unter Zufügung von Kalkbrei und Sand wurde in einer Porzellanschale zur Trockne eingedampft, der trockene Rückstand in einem Soxhlet-Apparat mittelst Methylalkohols ausgezogen, bis Letzterer nur noch ungefärbt in den Kolben zurückheberte. Die methylalkoholische Lösung war klar und weingelb, während der Rückstand im Apparat dunkel gefärbt blieb. Nachdem der Methylalkohol zum grössten Theile durch Destillation verdrängt war, hinterblieb eine klare, gelbe Lösung mit nur wenigen Flocken einer wachsartigen Substanz. Auf Zusatz von Wasser resultirte eine starke Trübung resp. Fällung, die nur zum Theil durch verdünnte Schwefelsäure verschwand. Aus der concentrirten, alkoholischen Lösung wurden durch Wasser Harz, Wachs, Farbstoffe und Emetin ausgeschieden, welch' Letzteres dann durch die Schwefelsäure wieder in Lösung gebracht wurde. Hierauf wurde filtrirt und das Filter sorgfältig nachgewaschen; das Filtrat war weingelb und hatte den charakteristischen Geruch der Ipecacuanha. Mit Ammoniak versetzt, entstand keine Fällung, auch nicht auf Zusatz von Kalisalpeter; sobald aber durch Erwärmen das Ammoniak entfernt war, fiel ein dunkler Niederschlag von salpetersaurem Emetin aus; (wenigstens soll bei dieser Umsetzung nach Glénard salpetersaures Emetin entstehen;) dasselbe wurde im Filter gesammelt und dann in Spiritus gelöst, die alkoholische Lösung mit dicker Kalkmilch und feinkörnigem Sande versetzt und das Gemisch eingetrocknet. Aus diesem wurde nun das freigelegte Emetin mittelst Aether extrahirt und die ätherische

Lösung zum freiwilligen Verdunsten bei Seite gestellt. Das Emetin krystallisirte in bekannter Krystallform von schwach gelblicher Farbe und entsprechend einem Procentgehalte von 0,84 gr.

3. Methode. Andererseits wurden 10 gr contundirter Brechwurzel mit 20 gr Methylalkohol und 50 gr Wasser, dem 20 Tropfen Salmiakgeist zugefügt waren, einen Tag lang digerirt, darauf decantirt und die Wurzel mit derselben Menge Flüssigkeit und Ammoniak noch einmal ausgezogen Die vereinigten, klaren und tief dunkelbraunen Colaturen wurden nun in einer Porzellanschale abgedampft, wobei sich während des Entweichens von Ammoniak und Methylalkohol ein dicker Niederschlag absetzte. Nach Zusatz von concentrirter Kalisalpeterlösung erschien die Färbung des Niederschlages noch dunkler; darauf wurde mit dicker Kalkmilch und Sand zur Trockne gebracht, der gelbgefärbte Rückstand im Extractionsapparat mit Methylalkohol ausgezogen und der alkoholische Auszug nach dem Erkalten filtrirt, da er, obschon heiss klar und goldgelb gefärbt, nach dem Erkalten durch ausgeschiedenes Kalknitrat getrübt war. Das letztere setzte sich aus der heissen Extractionsflüssigkeit krystallinisch ab und löste sich leicht in kaltem Wasser. Das klare alkoholische Filtrat wurde nun bis auf ein kleines Volumen eingedampft, dann wieder mit Wasser verdünnt, wodurch eine Trübung entstand, theils in Folge der Ausscheidung von Harz, theils von freiem Emetin, welch' letzteres sich auf Zusatz von einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure wieder löste. Jetzt wurde filtrirt und das schwach gefärbte Filtrat mit so viel Tropfen Ammoniak versetzt, als der zuvor zugefügten Säuremenge entsprach. Das Emetin fiel als weisser, flockiger Niederschlag aus und wurde durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether entfernt. Letzteres Verfahren musste oftmals wiederholt werden, weil Wasser einen nicht unerheblichen Theil des Aethers absorbirt und somit auch Emetin zurückgehalten wurde. So schwer ist das völlige Entfernen des Alkaloïdes, dass nach dem sorgfältigsten Ausschütteln in der wässrigen Lösung noch stets durch Mayer's Reagens eine Trübung entsteht. Die ätherische Lösung des Emetins wurde nach der Filtration durch Watte

in einem gewogenen Glasschälchen dem freiwilligen Verdunsten ausgesetzt; das Alkaloïd krystallisirte in Form weisser Nadeln und in einer procentischen Ausbeute von 0,88 gr. —

Anmerkung. Eine gleiche Menge Wurzel wurde in derselben Weise und mit denselben Flüssigkeitsmengen behandelt bis zu dem Punkte, an welchem die eingedampften Colaturen mit Kaliumnitrat gefällt wurden. Das durch Umsetzung mit letzterem Salz erhaltene salpetersaure Emetin soll etwas löslich sein, in Folge dessen müsste das vom ausgefällten Emetinnitrat getrennte Filtrat noch Emetin enthalten. Um dies zu constatiren, wurde das Filtrat mit Bleiessig versetzt und der entstandene Niederschlag abfiltrirt; derselbe war braun, das Filtrat weingelb. Nachdem der Niederschlag gesammelt, mit Wasser verdünnt und ammoniakalisch gemacht war, wurde durch hineingeleitetes Schwefelwasserstoffgas die Bleiverbindung zersetzt; das braunschwarze Schwefelblei wurde abfiltrirt und ausgewaschen, das Filtrat darauf zur Entfernung von überschüssigem Ammoniak und H_2S gekocht, dann abermals filtrirt und die nun klare, weingelbe Flüssigkeit mittelst verschiedener, passender Alkaloïdreagentien auf Emetin geprüft. Es war noch mehr oder weniger deutlich nachzuweisen, ein Beweis, dass das Emetinnitrat nicht ganz unlöslich in Wasser ist, nach Glenard sogar löslich im Verhältniss von 1:100 bei 15° C. —

Mit gepulverter Wurzel.

4. Methode. 10 gr höchst fein gevulverter Brechwurzel wurden mit feinkörnigem Sande gemischt, im Extractionsapparat mit einer aus 20 gr Alkohol, 50 gr Wasser und 20 Tropfen Salmiakgeist bestehenden Flüssigkeit heiss extrahirt. Der Auszug war auch hier nur opalescirend und keineswegs stark gefärbt; jedenfalls, weil durch das Erhitzen das Ammoniak sich verflüchtigte und nicht mit dem zurücklaufenden Destillate die Wurzelmischung passirte. Die Extractionsflüssigkeit wurde im Dampfbade zur Entfernung des Alkohols eingeengt, mit einer concentrirten Kalisalpeterlösung gefällt, der Niederschlag auf einem Filter gesammelt und mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen. Das Filter mitsammt dem Niederschlage wurde nun mit Alkohol ausgekocht,

dicke Kalkmilch und etwas Sand hinzugefügt und nun die Mischung auf dem Dampfbade zur Trockene gebracht. Der trockene Rückstand wurde direct mit Chloroform mehrmals ausgezogen und dieser Auszug im Schütze'schen Scheidungsapparate mit saurem Wasser geschüttelt. Nach der Trennung der Flüssigkeiten und nach dem Ablassen des Chloroforms in die eine Kugelhälfte des Apparates, wurde nochmals mit saurem Wasser geschüttelt, die wässrigen Lösungen vereinigt, filtrirt und dann mit genau so viel Tropfen $^1/_{10}$ N.-Ammoniak versetzt, als zuvor N.-Schwefelsäure zugesetzt waren. Das Emetin fiel als dichter, weisser Niederschlag aus und wurde nun mit einer neuen Menge Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres ist zum Ausschütteln um so mehr zu empfehlen, weil es nicht in dem Maasse wie Aether in Wasser löslich ist und sich auch schneller abscheidet. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Chloroforms hinterblieb das Emetin in Form stecknadelgrosser Krystallgruppen, die sich an ihrer Oberfläche bald gelb färbten. Der Procentgehalt von der verwendeten, gepulverten Wurzel betrug nach dieser Methode 0,84 gr. —

Die beiden folgenden Bestimmungsmethoden entsprechen in jeder Beziehung den correspondirenden von No. 2 und 3; beide Male wurde bei Anwendung einer gepulverten Wurzel mit einer ammoniakhaltigen Flüssigkeit während eines Tages kalt digerirt, bei der Methode 5 mit Aethyl-, bei der Methode 6 mit Methylalkohol; ausserdem wurde mit schwefelsaurem Wasser und mit Chloroform geschüttelt. —

5. Methode. Nach dem Ausschütteln mit Chloroform und Verdunsten des Letzteren hinterblieb das Emetin in Form concentrisch gruppirter Krystalle in einer Gesammtmenge von 0,086 gr; das Alkaloïd der gepulverten Ipecacuanha konnte nach dieser Methode in einer procentischen Ausbeute von 0,86 gr gewonnen werden. —

6. Methode. Nachdem zuerst wie bei Methode 3 verfahren war, wurde mit Chloroform extrahirt und dann dieser Auszug mehrmals mit schwefelsaurem Wasser im Schütze'schen Scheideapparat ausgeschüttelt. In der sauren Lösung wurde mit Barytwasser gefällt, um sämmtliche Schwefelsäure zu entfernen und das

freigelegte Emetin mit Chloroform extrahirt. Diese letztere Lösung wurde direct auf ein grosses Uhrglas filtrirt und bei ca. 25° der Verdunstung überlassen. Das Emetin wurde jetzt sowohl gewichtsanalytisch, als auch massanalytisch bestimmt; auf dem Uhrglase blieb es nach dem Trocknen in einer Menge von 0,885 pCt. zurück. Der Rückstand auf dem Glase wurde nun mit schwach saurem Wasser aufgenommen und mittelst titrirter Meyer'scher Lösung die Emetinausbeute abermals bestimmt. Es entstand auf Zusatz des Reagens eine voluminöse weisse Fällung; nach Verbrauch von 4 ccm der betreffenden Normallösung wurde des öfteren eine filtrirte Probe mit einem Tropfen der Letzteren geprüft, solange noch eine Fällung erfolgte; nach Verbrauch von 4,5 ccm N.-Kaliumquecksilberjodid erfolgte keine Trübung mehr, es war alles Emetin ausgefällt. 1 ccm der Normallösung entspricht = 0,0189 gr Emetin nach Dragendorff, demnach 4,5 ccm = 0,08905, was für die verwendete Ipecac.-Wurzel gleich ist einem Procentgehalt von 0,8905 gr. —

Bestimmung von Emetin im gepulverten Rindenkörper mit NH_3.

7. Methode. Aus der grob contundirten Brechwurzel wurde nach Möglichkeit der Holztheil entfernt, was durch Schütteln der Wurzel auf einem Siebboden leicht zu erreichen war, da infolge ihres leichteren specifischen Gewichtes die Holztheilchen nach oben zu liegen kamen. Auf diese Weise gesondert, wurde der Rindenkörper getrocknet und zu einem feinen Pulver zerrieben, während der ebenfalls getrocknete Holztheil zu einer anderen Emetinbestimmung reservirt wurde. 10 gr des trocknen Rindenpulvers wurden nun mit 20 gr Methylalkohol, 30 gr destillirtem, mit 20 Tropfen Ammoniakgeist versetztem Wasser einen Tag lang bei Seite gestellt; nach der Decantation wurde die Wurzel mit einer gleichen Menge Flüssigkeit noch zweimal in derselben Weise behandelt. Die vereinigten, tief dunklen Colaturen wurden im Dampfbade eingeengt bis auf ein geringes Volumen, mit concentrirter Kalisalpeterlösung versetzt und der dadurch entstandene Niederschlag auf einem Filter gesammelt und mit wenig Wasser ausgewaschen. Hierauf wurde die den Niederschlag

enthaltende eine Hälfte des Filters in kochenden Methylalkohol eingetragen, um die Lösung des ausgeschiedenen Emetinnitrats zu bewirken, dann filtrirt, mit Methylalkohol nachgewaschen und das Filtrat mit wenig Kalkbrei und feinem Sande versetzt, zur Trockene eingedampft. Der trockene Rückstand wurde mit Chloroform im Scheibler'schen Extractionsapparat ausgezogen und die filtrirte Alkaloïdlösung mit einem gleichen Volumen Wasser geschüttelt, dem 10 Tropfen Normal-Schwefelsäure zugesetzt war; das schwefelsaure Emetin wurde in seiner wässrigen Lösung durch 12 Tropfen N.-Ammoniaklösung zersetzt. Nach Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit wurde wieder mit Wasser überschichtet und das freie Emetin durch mehrmaliges Ausschütteln mit Chloroform aufgenommen. Aus dieser Chloroformlösung blieb nach Verdunstung des Letzteren das Emetin als feines Krystallmehl zurück und in einer Ausbeute von 0,71 pCt. für die Rindensubstanz der Ipecac.-Wurzel. —

Bestimmung von Emetin im gepulverten Holzkörper mit NH 3
Methode 8.

In gleicher Weise wie der Rinden-, wurde der feingepulverte Holzkörper der Brechwurzel behandelt. 10 gr des Letztern wurden mit 20 gr Methylalkohol und 50 gr ammoniakalischem Wasser während eines Tages bei Seite gestellt, darauf decantirt und der Holzkörper noch einmal mit einer gleichen Menge Flüssigkeit extrahirt. Die Colaturen waren klar und goldgelb, wurden auch nach dem Abdampfen und in Folge des Verlustes von Ammoniak und Alkohol nur wenig trübe; bis auf ein kleines Volumen eingedampft, wurde mit einer concentrirten Kaliumnitratlösung und etwas Sand versetzt, eingetrocknet und der Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Die alkoholische, filtrirte Lösung war weingelb gefärbt; nach dem Eindunsten mit etwas Kalkmilch wurde der trockene Rückstand im Scheibler'schen Extractions-Apparate durch Chloroform vom Emetin, was etwa vorhanden sein konnte, befreit, die Lösung mit schwach saurem Wasser ausgeschüttelt und die durch den Schütze'schen Apparat getrennte, wässrige Lösung zur event. Abscheidung von Emetin mit Ammoniak ver-

setzt. Da keine Fällung erfolgte, konnte auch die Gegenwart von Emetin nicht angenommen werden; im Holzkörper ist also auch nach Verwendung von ammoniakhaltiger Extractionsflüssigkeit kein Emetin zu isoliren. —

Bestimmung von Emetin im gepulverten Rinden- und Holzkörper ohne Ammoniak.

Um für die beiden letzten Bestimmungsmethoden klar zu legen, dass das Emetin mit ammoniakhaltiger, überhaupt alkalischer Flüssigkeit leichter zu extrahiren ist, dienen die zwei folgenden Methoden als Gegenversuche; es wurden für die

Methode 9. und *Methode 10.*

je 10,0 gepulv. Rindensubstanz resp. 10,0 gepulv. Holzsubstanz im Extractionsapparat mit 20 gr Methylalkohol und 50 gr Wasser erschöpft. Dann wurde beide Male in ganz gleicher Weise verfahren, wie bei No. 7 u. 8 dieses Abschnittes: Das Emetin als Emetinnitrat gefällt, dieses in Alkohol gelöst, eingedampft, mit Kalkhydrat versetzt und durch Chloroform das freigelegte Alkoloïd ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde in beiden Fällen mit angesäuertem Wasser geschüttelt, und die schwach saure Lösung wieder mit Ammoniak ausgeschüttelt; nach dem Lösen des ausgeschiedenen Emetins in Chloroform, dem Verdunsten des Letztern bei 25° und Trocknen des Rückstandes im Exsiccator, ergab sich für die verwendete Rindensubstanz ein Procentgehalt von 0,68 gr Emetin, während für den Holztheil kein Rückstand blieb. Im ersteren Falle war also weniger Emetin erhalten, als nach Anwendung einer ammoniakalischen Extractionsflüssigkeit. —

Methode 11. Dieselbe beruht auf die Verwendung aller bereits angewandten Extractionsmittel und vor Allem auf die Reihenfolge der Anwendung derselben. 20 gr grobgepulverter Brechwurzel, mit Rinden- und Holzsubstanz, wurden zuerst mit Aether im Soxhlet'schen Apparate extrahirt, dann mit 100 ccm Methylalkohol, mit heissem Wasser, mit kaltem Wasser und zuletzt noch mit 100 ccm kaltem, ammoniakhaltigem Wasser während eines Tages digerirt. Nach Vereinigung der vier Colaturen wurden Aether und Methylalkohol im Wasserbade abdestillirt; es blieb

eine trübe, bräunliche Flüssigkeit von saurer Reaction zurück. Um die Ipecacuanhasäure zu binden, wurde Magnesia usta im Ueberschuss hinzugefügt, wodurch mit der Letztern auch gleich das freigelegte Emetin sich abschied Nach dem Absetzen wurde filtrirt, der weisse Filterrückstand in heissen Methylalkohol eingetragen und damit längere Zeit in einem Kölbchen gekocht. Hierauf wurde wieder filtrirt, mit heissem Alkohol nachgewaschen und das methylalkoholische Filtrat der Destillation unterworfen. Nachdem bis auf einen kleinen und trüben Rest abdestillirt war, wurde mit schwefelsaurem Wasser verdünnt und nach kräftigem Umschütteln der Mischung filtrirt. Das klare, weingelbe, schwach saure Filtrat wurde nun mit Norm.-Kal.-Quecksilberjodid titrirt, in derselben Weise, wie zuvor verfahren war. Es wurden 9,5 ccm verbraucht, und da 1 ccm der Titreflüssigkeit =0,0819 gr Emetin entspricht, so wären es für 9,5 ccm resp. 20 gr der verwendeten Wurzel = 0,1779 gr und in pCt. ausgedrückt, eine Ausbeute von 0,89 gr Emetin. —

12. Methode. Unter den zuerst beschriebenen Methoden zur Bestimmung von Emetin ergab diejenige von Podwyszotzki gute Resultate, nur war durch Eisenchlorid die Gerbsäure nicht direct zu fällen und blieb dieselbe in Lösung, auch auf Zusatz von trockenem Natroncarbonat. Diese Methode konnte daher abgekürzt werden durch directe Extraction eines Gemenges von Brechwurzel mit trocknem, kohlensaurem Natron und trocknem Eisenchlorid; es wurde das Emetin nach dieser Methode einmal gewichtsanalytisch, das andere Mal volumetrisch bestimmt.

a. Gewichts-analytische Bestimmung.

Es wurden 10 gr gevulverter Brechwurzel mit 5 gr Natroncarbonat und 1 gr trockenem Eisenchlorid gemischt. Die feuchte, schwarzbraune Mischung, mit etwas Sand vermengt, wurde im Scheibler'schen Extractionsapparat so lange mit 100 ccm 85 procentigen Methylalkohol extrahirt, bis Letzterer die Wurzelmischung nur noch ungefärbt passirte. Der Alkohol hatte in Folge des gelösten Eisentannats eine tief schwarzviolette Färbung angenommen. Während der Extraction trat wieder die

eigenthümliche Erscheinung auf, dass in dem stark abgekühlten Rohre des Liebig'schen Kühlers sich weisse, stark glänzende und fluorescirende Krystalle ansetzten, die sich sofort wieder lösten oder auch verflüchtigten, sobald die Kühlung einen Augenblick unterbrochen wurde. Die dunkle Extractflüssigkeit wurde nun im Dampfbade eingeengt, und jetzt erst bei einer starken Concentration schied sich ein Theil des Tannineisens ab; darauf wurde mit Wasser auf 50 ccm verdünnt, mit 15 Tropfen concentrirter Ammoniakflüssigkeit versetzt und im Schütze'schen Apparate mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach jedesmaligem Ausschütteln wurde mehrere Stunden bei Seite gestellt, damit die Flüssigkeiten sich scharf trennten, auch wurde nach dem ersten Ausschütteln die ganze Mischung durch ein nasses Filter filtrirt, weil sich zwischen dem Chloroform und der wässrigen Schicht eine gelatinöse Haut schichtete, die keine scharfe Trennung erkennen liess. Die goldgelbe Choroformlösung hinterliess auf dem Uhrglase nach dem Verdunsten des Chloroforms eine theilweise trockne, theilweise schmierige, wachsartige Materie. Dieselbe löste sich nur noch zum Theil in angesäuertem Wasser, während die gelbliche, weisse Substanz zurückblieb. Die filtrirte, wässrige und gelbgefärbte Auflösung wurde mit wenigen Tropfen Ammoniak versetzt, um das Alkaloïd auszufällen. Das so freigelegte Emetin wurde mit Chloroform mehrmals ausgeschüttelt und Letzteres durch Destillation wieder gewonnen. Der das Emetin enthaltende Rest trocknete an einem geschützten und temperirten Orte auf einem Uhrglase ein; Das Alkaloïd blieb in Form feiner, concentrisch gruppirter Krystallnadeln zurück, die dem Gewichte nach einer procentischen Ausbeute von 0,96 gr entsprachen.

Anmerkung. Ein Versuch zur Bestimmung von Emetin mit denselben Chemikalien, wie sie zuletzt verwandt wurden, aber unter Benutzung von Benzol zum Ausschütteln, zeigte sehr deutlich, wie wenig das Alkaloïd der Brechwurzel in kaltem Benzol löslich ist. Eine Mischung von 10 gr Brechwurzelpulver mit Natroncarbonat und Eisenchlorid wurde mit Alkohol extrahirt und der Auszug im Dampfbade durch Destillation eingeengt,

darauf nach Zusatz von Ammoniak mit Wasser wieder auf 50 ccm verdünnt. Nachdem nochmals mit kaltem Benzol ausgeschüttelt war, wurde aus den vereinigten, gelben Benzollösungen das Benzol durch Destillation getrennt und der Rest der Verdunstung bei gelinder Temperatur überlassen. Es blieb eine gelbliche Masse zurück, die nur wenig Lösliches an angesäuertes Wasser abgab; die wässrige Lösung wurde filtrirt und mit Ammoniak das Emetin ausgefällt, Letzteres dann wieder mit Aether aufgenommen und die ätherische Emetinlösung auf einem Uhrglase der Verdunstung ausgesetzt. Während bei der letzten Bestimmung 0,96 pCt. Emetin resultirten, betrug diesmal die Ausbeute nur 0,16 pCt. Durch das Ausschütteln der Extractionsflüssigkeit mit Chloroform und Aether konnten noch weitere Mengen des Alkaloïdes, die vom kalten Benzol nicht gelöst waren, gewonnen werden, ein Beweis, wie wenig Letzteres dazu geeignet ist, zur Bestimmung und Gewinnung von Emetin zu dienen.

b. Volumetrische Bestimmungen.

Mit derselben Mischung wie die unter a. verwendete wurde wiederum ein Scheibler'scher Extractionsapparat beschickt, jedoch diesmal mit 150 ccm eines 60proc. Alkohols und ohne Ammoniak ausgezogen. Während der Extraction zeigte sich wieder jener ammoniakalische Geruch am Ausfluss des Rückflusskühlers; ein feuchtrothes Reagenspapier wurde sofort stark gebläut in Folge der austretenden, flüchtigen Base; durch eine absichtlich bewirkte, schwache Kühlung konnte sich Letztere völlig verflüchtigen, was durch mitaustretende Alkoholdämpfe noch erleichtert wurde. Nach einstündiger Extraction passirte der zurücklaufende Alkohol nur noch ungefärbt den mittleren Cylinder des Apparates, worauf die tiefgrünschwarze Flüssigkeit aus demselben Kolben der Destillation unterworfen wurde. Das Destillat war in einem gut verstopften Glase aufgefangen und wurde nun, wie der Rückstand, ebenfalls auf Emetin resp. Gegenwart der flüchtigen Base geprüft.

α. Prüfung des Destillates.

Dasselbe ergab auf Zusatz eines Tropfen Azolitmins keine Farbenveränderung, reagirte also nicht alkalisch; die blaue Farbe ging sofort auf Zusatz eines Tropfens verdünnter Salzsäure in Roth über, ein Beweis, dass die flüchtige Base der Brechwurzel sich während der Extraction vollkommen verflüchtigt hatte und nicht im Destillate vorhanden war. Ebenso erfolgte auf Zusatz von Kaliumquecksilberjodid keine Fällung oder Trübung.

Da die stark alkalische Extractionsflüssigkeit bis fast zur Trockene abdestillirt wurde, müssten selbst Spuren der flüchtigen Base mit übergegangen sein, wenn sie zurückgeblieben sein sollte; Da dies wegen der leichten Flüchtigkeit, zumal mit Alkoholdämpfen, nicht anzunehmen war, blieb in dem Destillationsrückstand ausser anderen gelösten Stoffen nur noch Emetin, das jetzt extrahirt und volumetrisch bestimmt wurde. —

β. *Prüfung des Rückstandes.*

Der tiefdunkle Rückstand im Kolben wurde mit destillirtem Wasser bis auf 50 ccm verdünnt und mit 10 Tropfen 20 proc. Salmiakgeistes in einen Schütze'schen Ausschüttelapparat gebracht. Derselbe eignet sich vortrefflich zum Ausschütteln und Scheiden von Flüssigkeiten, weil Verluste auf ihr geringstes Maass herabgemindert werden, unter gleichzeitiger Vermeidung grösserer Mengen Nachwaschflüssigkeit. Nachdem mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt und darauf die emetinhaltige Chloroformlösung mit schwach angesäuertem Wasser, wurde zuerst das zum Ausschütteln verwendete Chloroform einer Prüfung unterworfen und destillirt. Es blieb hierbei ein Rückstand von gelblich weisser Farbe und schmieriger Consistenz, der ebenfalls noch mit angesäuertem Wasser behandelt wurde; um etwa den letzten Rest von Emetin zu lösen. Beide sauren Flüssigkeiten wurden filtrirt und das Filtrat mit Norm.-Kaliumquecksilberjodidlösung titrirt; Letztere war nach Dragendorff's Angaben eingestellt worden durch Lösung von 2,708 gr Quecksilberchlorid und 9,96 gr reinem Jodkalium in destillirtem Wasser und Verdünnen auf 200 ccm Flüssigkeit, von der 1 ccm = 0,0189 gr Emetin entspricht. — Auf Zusatz

dieser Normallösung zu dem sauren Filtrate erfolgte sofort eine starke, weisse Fällung von Emetin-Kaliumquecksilberjodid, welches sich bald, ähnlich dem Chlorsilber, zusammenballte und absetzte; da mindestens 0,75 pCt. Emetin anzunehmen waren, wurden gleich 4 ccm der Normalflüssigkeit zugesetzt und nun vorsichtig noch 0,3 ccm, bei deren Zusatz noch eine merkliche Fällung wahrzunehmen war. Nachdem einige Tropfen der Mischung auf ein Uhrglas abfiltrirt waren, wurde das Filterchen mit Inhalt in das Becherglas zurückgebracht und zwei Tropfen der Titrelösung zu denen auf dem Uhrglase getröpfelt; es erfolgte noch ein deutlicher Niederschlag, welcher mittelst Spritzflasche wieder in das zur Titration dienende Becherglas zurückgespritzt wurde. Nach Zusatz von einem weiteren Cubikcentimeter der Normallösung wurde abermals geprüft, ob noch eine Fällung erfolgte; es mussten noch weitere 0,5 ccm zugefügt werden, bis eine filtrirte Probe mit der Normalflüssigkeit keine Trübung mehr zeigte. Demnach waren von Letzterer während der Titration verbraucht:

4,3 cbcm. N.-K. Qujd.-Lösung = 0,08127 gr Emetin,
1,0 „ „ „ „ = 0,01890 „ „
0,25 „ „ „ „ = 0,004725 „ „
0,25 „ „ „ „ = 0,004725 „ „

Die verbrauchten 5,8 ccm der Normallösung entsprechen demnach = 0,1096 gr Emetin.

In 10 gr Ipecacuanhapulver konnten also bei Anwendung der Methode 12) = 0,10962 gr Emetin nachgewiesen werden oder ca. 1,1 pCt.

Ferner ergab die Bestimmung des Emetins auf volumetrischem Wege fast 0,14 pCt. mehr Ausbeute, als bei Bestimmung auf gewichtsanalytischem Wege.

Um nun zu sehen, auf welche Weise die genaueren Resultate erhalten wurden, analysirte ich den bei der Titration erhaltenen Alkaloïd-Niederschlag nach folgender Methode:

Controll-Analyse des Emetins in seiner Verbindung mit Kaliumquecksilberjodid.

Man hatte zur Abscheidung der Alkaloïde aus ihren Queck-

silberverbindungen H_2S, NH_3 H_2S, sowie BaS vorgeschlagen; doch empfiehlt sich statt dessen die Anwendung einer alkalischen Lösung von Zinnoxydul zur Abscheidung des Quecksilber in metallischem Zustande. Die Niederschläge, wie sie in verdünnten, schwachsauren Lösungen entstehen, wenn man zu einer Alkaloïd-haltigen Flüssigkeit eine Lösung von Sublimat in überschüssigem Jodkalium hinzusetzt, sind in Bezug auf ihre Zusammensetzung sehr verschieden, doch stimmen sie im Grossen und Ganzen mit den Cyan- und Chlorquecksilberverbindungen überein. Alkaloïd-Kaliumquecksilberjodid-Niederschläge sind mit wenigen Ausnahmen, wie z. B. diejenigen mit Morphin, in Wasser sehr schwer löslich; die Meisten sind pulverig, andere harzig und schleimig. Die bei der Titration von Emetin mit der Normallösung entstandenen Fällungen wurden nach völligem Absetzen bei gelinder Wärme auf einem grossen Uhrglase von der noch anhängenden Feuchtigkeit befreit, darauf mit einer geringen Menge klarer Zinnchlorürlösung fein verrieben und nun so viel einer Lösung von Zinnchlorür in kaustischer Lauge hinzugefügt, dass die Mischung stark alkalisch blieb. Derselben wurde nun durch mehrmaliges Schütteln mit Chloroform im Schütze'schen Apparat direct das wieder freigelegte Emetin entzogen, welches nach Entfernung des Lösungsmittels und nach dem Trocknen im Exsiccator als gelblich-weisse, krystallinische Masse zurückblieb. Die Ausbeute betrug 0,106 gr, also fast dieselbe Menge, wie sie zuvor durch Titration erhalten wurde; letzteres Bestimmungsverfahren ist demnach, weil sichere und gute Resultate gebend, vorzuziehen

Tabelle

über die procentische Ausbeute an Emetin nach Anwendung eigener und modificirter Methoden.

(vergl. Seite 29).

1	2	3	4	5	6		7	8	9	10	11	12	—
Mit contund. Wurzel			Mit gepulv. Wurzel				gepulv. Rinde	gepulv. Holz	gepulv. Rinde	gepulv. Holz	contund. Wurzel	gepulv. Wurzel	
mit C_2H_6O u. NH_3 heiss extrahirt	mit C_2H_6O u. NH_3 kalt extrahirt	mit CH_3OH u. NH_3 kalt extrahirt	mit C_2H_6O u. NH_3 heiss extrah.	mit C_2H_6O u. NH_3 kalt extrahirt	mit Methylalkoh. u. NH_3 kalt extrahirt		mit Methylalk. u. NH_3	mit Methylalk. u. NH_3	ohne NH_3 mit CH_3OH	ohne NH_3 mit CH_3OH	heiss. u. k.-NH_3-Wasser mit Aether, CH_3OH,	extrahirt mit trocknem Eisenchlorid, Na_2CO_3 und Methylalkohol.	
					gew.	vol.						a.	b.
					a.	b.							
0,833	0,84	0,88	0,84	0,86	0,885	0,8905	0,71	0,—	0,68	0,—	0,89	0,96	1,0967

Nachdem ich hiermit die Arbeiten über die Bestimmung und Gewinnung des Emetins abschliesse, wiederhole ich die letzte Methode noch einmal in kurzer Form, um sie übersichtlicher und für den practischen Gebrauch im pharmaceutischen Laboratorium geeigneter zu machen; zugleich schicke ich eine sichere qualitative Prüfung der Ipecacuanha auf Emetin und die neuesten Anforderungen in botanisch-pharmacognostischer Hinsicht voraus, welcher der Apotheker zur Werthbestimmung der Wurzel bedarf.

C.

Die Werthbestimmung der officinellen Brechwurzel und deren Gehaltsprüfung auf Emetin.

Die Wurzel von Cephaëlis Ipecacuanha W. bildet lange, strohhalm- und federkieldicke, wurmförmig gebogene Stücke, die nach den Enden zu dünner werden. Sie ist eigenthümlich geringelt; die Ringe sind von ungleicher Höhe, die zwischenliegenden Vertiefungen kreuzen sich öfters, statt in einander überzugehen. Die Epidermis der Wurzel ist hellgrau bis graubraun und röthlichgrau; sie darf weder Gefässe noch Markstrahlen im Holzkörper,[1]) noch Steinzellen in der Rinde enthalten, besitzt vielmehr im Holzkörper neben echten Tracheïden nur gefässartige Tracheïden mit seitlichen Durchbohrungen. In der Rinde ist Stärke und Kalkoxalat reichlich, Inulin niemals vorhanden.

Eine kleine Menge Ipecac.-Pulver werde mit Kalkbrei angerührt, eingetrocknet und darauf mit Chloroform extrahirt; der Auszug mit schwachsaurem Wasser geschüttelt, ergebe eine Lösung, welche, auf ein kleines Volumen eingeengt, mit concen-

[1]) Tschirch, Sep.-Abdruck a. d. Arch. d. Ph. 26. Bd., Heft 10, 88.

trirter Schwefelsäure und molybdänsaurem Ammon sofort roth wird, welche Färbung dann in Grün übergeht. 10 gr Brechwurzelpulver werden mit 5 gr Natroncarbonat und 1 gr trocknem Eisenchlorid verrieben und im Wasserbade am Rückflusskühler eine Stunde lang mit 100 gr 60proc. Methylalkohols extrahirt; darauf wird filtrirt und bis zur Verjagung des Alkohols eingedampft, der Rückstand aber mit 50 ccm schwach ammoniakalischem Wasser aufgenommen und diese Mischung mit 25 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung mit schwachsaurem Wasser behandelt, gebe an dieses alles Emetin ab, welches darin mit volumetrischer Kaliumquecksilberjodid-Lösung bestimmt wird. Bis zur Beendigung der Reaction sollen 5 bis 5,5 ccm der Normallösung gebraucht werden, so dass die Brechwurzel mindestens 0,945 pCt. Emetin enthalte.

Als Normal-Flüssigkeit diene die bei den verschiedenen Methoden verwandte sog. Meyer'sche Lösung, von der 1 ccm = 0,0189 Emetin entspricht.

Vita.

Der Verfasser der vorstehenden Abhandlung ist am 28. September 1862 in Schulenburg, Landkreis Hannover geboren.

Derselbe erhielt seine Schulbildung zuerst in Demmin in P., der Heimath seiner jetzt verstorbenen Eltern, auf dem Real-Gymnasium in Magdeburg und zuletzt in Erfurt, begann darauf Michaëlis 1881 die pharmaceutische Laufbahn in der Apotheke zu Travemünde, bestand Michaëlis 1884 die Gehülfenprüfung in Lübeck, servirte während dreier Jahre in Gifhorn, und in Röbel in Mecklb., und bezog zum Herbst 1887 die Universität Berlin, wo er am 21. Mai 1889 die pharmaceutische Staatsprüfung absolvirte. Während seiner Studienzeit arbeitete der Verfasser im I. Hofmann'schen, dann drei Semester als leitender Assistent im Dr. C. Scheibler'schen Laboratorium und besuchte die Vorlesungen der Herrn Professoren: A. W. v. Hofmann, Pinner, Will, Schotten, Gabriel, Thiemann, Wittmack und Tschirch.

Allen diesen Herren ist der Unterzeichnete für die wissenschaftliche Anleitung und Förderung seiner Studien zu ehrerbietigem Danke verpflichtet.

Berlin, im März und Juli 1890.

Ernst Moritz Arndt

Apotheker.